

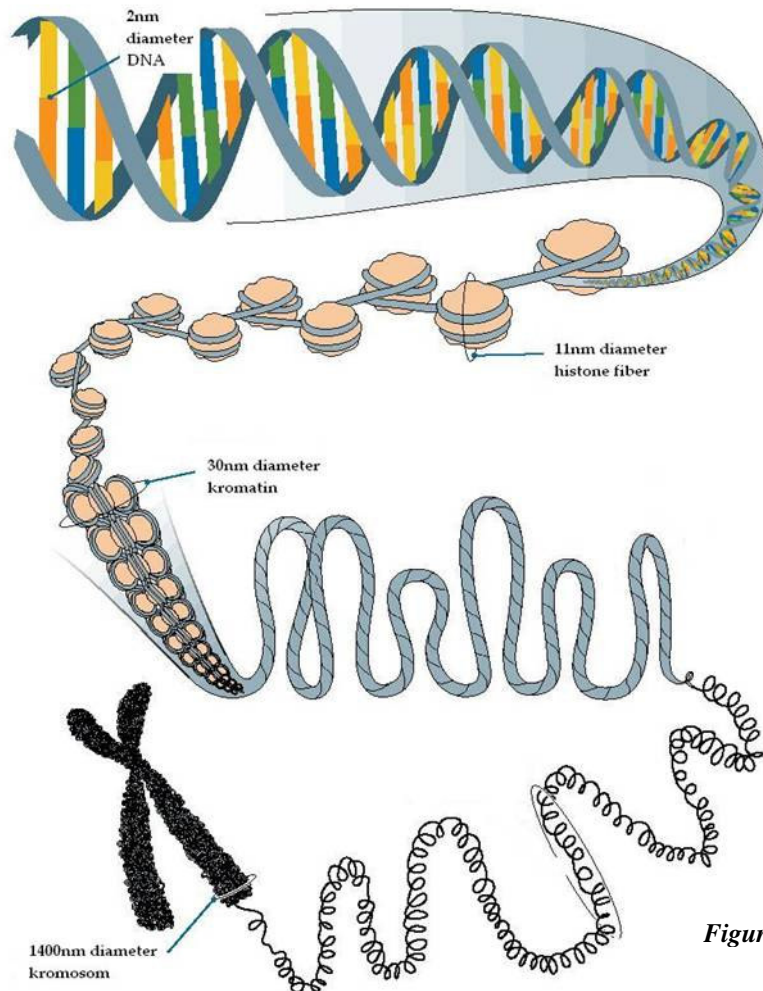
DNA pakning, mere end bare pladsbesparelse

af Mette Moesgaard Jensen

At hver enkelte celle i vores krop indeholder op til 2 meter DNA kan lyde utroligt, men ikke desto mindre er det sandt. For at dette kan lykkes er det vigtigt at DNAet pakkes grundigt. DNAet rulles om pakkings proteiner som snor om en række af spoler, men disse pakkings proteiner har vist sig at have meget mere betydning for cellen end bare DNA pakningen.

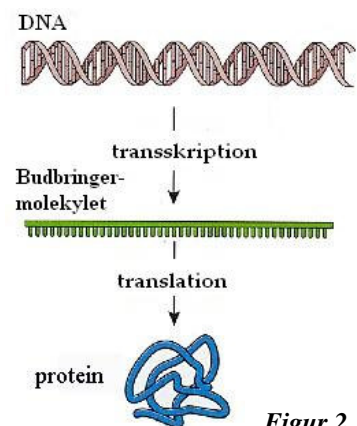
Livets opretholdelse

Alle levende væsner er bygget op af celler. For simple organismer såsom bakterier og bagergær udgør den enkelte celle hele organismen, mens mennesker og andre højerestående skabninger er opbygget af et stort antal forskellige celler. Livets opretholdelse kræver at der i de enkelte celler foregår tusindvis af biokemiske processer. Disse processer udføres hovedsageligt af proteiner. Proteiner bliver lavet af cellens protein-fabrik på baggrund af den genetiske information, der findes i cellens arvemasse.



DNA er vores arvemasse

Arvemassen der også kaldes genomet består af DNA og tjener som lagerenhed for generne. Den indeholder således al den nødvendige information for organismens liv. Genforskningens fundamentale læresætning foreskriver, at koden fra et gen bliver oversat til proteiner, der så udfører det



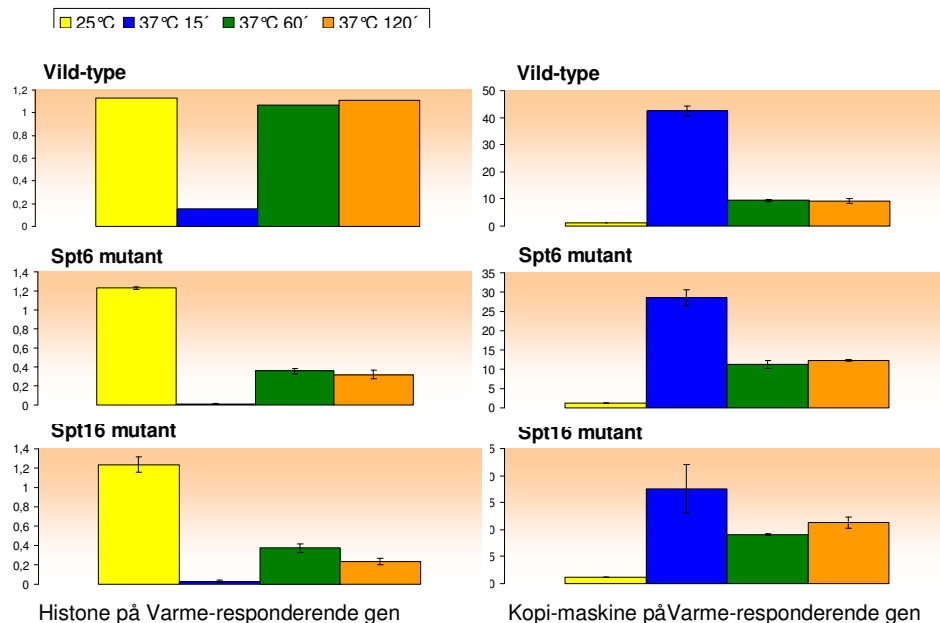
egentlige arbejde (figur 2). Denne oversættelse sker dog ikke direkte men via et

så kaldt budbringer-molekyle. Budbringer-molekylet bliver i princippet fremstillet som en afskrift af genet, og det fungerer siden hen som en skabelon for protein syntesen. Afskriften fra DNA til budbringer-molekyle kaldes transskription, og udføres af det man kan kalde cellens Kopi-maskine. Kopi-maskinen kopierer DNAet til budbringer-molekyle. Oversættelsen videre fra budbringer-molekylet til protein kaldes translation.

Hvad er kromosomer?

DNA indeholder alt den nødvendige information for liv, og vi har samlet så meget DNA i alle kroppens celler at det udstrakt kan nå til månen og tilbage igen. I hver af vores celler er der 2 meter DNA, og vi har ca. 100 millioner celler. Så kan i jo selv lave regnestykket. 2 meter DNA skal så kunne være inde i vores celler, hvordan kan det mon lade sig gøre??

Cellen pakker sit DNA meget grundigt!! DNAet bliver snoet og rullet op på nogle paknings-proteiner som kaldes histoner (figur 1). Når DNAet er rullet op på histonerne kaldes det kromatin. DNAet bliver herved så komprimeret at det kan ses med et kraftigt



Figur 3. De tre venstre diagrammer viser mængden af histoner, diagrammerne til højre viser mængden af Kopi-maskiner på det varme-responderende gen. Gul: uden varm behandling (vb). Blå: 15min vb. Grøn: 60min vb. Orange: 120min vb.

microskop, som det vi kender som kromosomer. Hver af menneskets celler indeholder 22 kromosom-sæt, samt to køns-kromosomer. Altså indeholder alle vores celler 46 kromosomer.

Hvordan bliver der plads til Kopi-maskinen?

Paknings-proteiner kaldes histoner. Det er disse histoner som danner de spoler DNAet bliver rullet op på. For at genforskningens fundamentale læresætning kan blive opfyldt, skal DNAet være tilgængeligt så cellens Kopi-maskine kan virke. Hvis DNAet er rullet stramt om spolerne kan Kopi-maskinen ikke se hvad den skal kopiere. Mit

arbejde har været at finde forklaringer på hvordan cellen pakker sit DNA ud af kromatin-strukturen. Bliver spolerne fjernet, og hvis ja hvordan finder dette sted?

At kopiere et gen

Før et gen bliver kopieret/transskriberet skal cellen mangle det produkt som genet koder for. I mit arbejde har jeg valgt et varme-responderende gen som model for mine undersøgelser. At et gen er varme-responderende betyder at hvis en celle bliver udsat for varme, vil cellens Kopi-maskine begynde at transskribere dette gen for at hjælpe cellen med at modstå varmen.

Histoner fjernes fra genet

Det har vist sig at histonerne på det varme-responderende gen forsvinder når cellen er udsat for varme (figur 3). Altså histonerne forsvinder fra genet når Kopi-maskinen transskriberer genet. Mine forsøg har også vist os at alle histonerne vender tilbage til genet når cellens Kopi-maskine er færdig med sit arbejde.

Spørgsmålet er så hvordan histonerne bliver flyttet, og ikke mindst hvordan kan de finde tilbage til genet?

Kromatin-ændrings faktorer

Ved gennemlæsning af andres grundforsknings resultater kom jeg frem til nogle mulige kandidater til dette job i cellen. Nogle proteiner som kaldes kromatin-ændrings faktorer har vist sig at spille en rolle når histoner skal fjernes fra DNAet. Der findes mange forskellige af disse faktorer i cellen og som altid inden for grundforskningen begynder man fra en ende af og håber at man på et tidspunkt finder den faktor som har betydning for netop det gen man undersøger. Efter mange forsøg fandt jeg to faktorer som er vigtige for at histonerne kan finde tilbage til genet. På graferne ser man at hvis en af de to faktorer som kaldes Spt6 eller Spt16, er

mutteret så de ikke længere udføre deres arbejde inde i cellen, har histonerne svært ved at komme tilbage til genet efter transskription. Et forsøg som dette viser at Spt6 og Spt16 er nødvendige for at histonerne vender tilbage til genet. Som altid indenfor grundforskningen kan man stille flere spørgsmål, og et oplagt vil være om cellens Kopi-maskine får besked om at forlade genet, hvis ikke histonerne vender tilbage.

Får Kopi-maskinen besked?

Histonerne vender ikke tilbage hvis visse faktorer ikke virker, men påvirker dette Kopi-maskinens arbejde? På figur 3 ses det at Kopi-maskinen forbliver på genet uden faktor Spt16. Spt16 er nødvendig for at histonerne bringes tilbage til det varme-responderende gen, men er samtidig også vigtig for at cellens Kopi-maskine får besked om at forlade genet. Altså er DNAets pakning på histonerne ikke kun nødvendige for at spare plads, men også for at kontrollere hvilke gener skal transskriberes og hvornår. ■

Om forfatteren:



Mette Moesgaard Jensen er specialestuderende ved Molekylærbiologisk Institut, Aarhus Universitet. Tlf.: 89423103
E-mail: mmj@mb.au.dk

Denne artikel er skrevet til et symposium for studerende, der er blevet tildelt et såkaldt scholarstipendium af virksomhederne Novo Nordisk eller Novozymes i en periode i 2006/2007.